



HAL
open science

Épidémiologie de la syphilis chez les hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes à l'ère de la prophylaxie pré-exposition au VIH

Maxime Garcia

► **To cite this version:**

Maxime Garcia. Épidémiologie de la syphilis chez les hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes à l'ère de la prophylaxie pré-exposition au VIH. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02389032

HAL Id: dumas-02389032

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02389032>

Submitted on 2 Dec 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

**Epidémiologie de la syphilis chez les hommes ayant des rapports
sexuels avec les hommes à l'ère de la prophylaxie préexposition au
VIH**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 17 Octobre 2019

Par Monsieur Maxime GARCIA

Né le 7 octobre 1991 à Brest (29)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de DERMATOLOGIE & VÉNÉRÉOLOGIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur GROB Jean-Jacques

Président

Monsieur le Docteur ROBERT Jean-Luc

Directeur

Madame le Professeur GAUDY-MARQUESTE Caroline

Assesseur

Madame le Docteur (MCU-PH) ELDIN Carole

Assesseur



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

**Epidémiologie de la syphilis chez les hommes ayant des rapports
sexuels avec les hommes à l'ère de la prophylaxie préexposition au
VIH**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES
DE MARSEILLE**

Le 17 Octobre 2019

Par Monsieur Maxime GARCIA

Né le 7 octobre 1991 à Brest (29)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de DERMATOLOGIE & VÉNÉRÉOLOGIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur GROB Jean-Jacques

Président

Monsieur le Docteur ROBERT Jean-Luc

Directeur

Madame le Professeur GAUDY-MARQUESTE Caroline

Assesseur

Madame le Docteur (MCU-PH) ELDIN Carole

Assesseur

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

Doyen Georges LEONETTI

Vice-doyen aux Affaires Générales et aux Sciences Médicales : Patrick DESSI
Vice-doyen aux Sciences Paramédicales : Philippe BERBIS

Direction d'école :

- **Ecole de Médecine** : Jean-Michel VITON
- **Ecoles de Maïeutique** : Carole ZAKARIAN
- **Ecoles des Sciences de la Réadaptation** : Philippe SAUVAGEON
- **Ecoles des Sciences Infirmières** : Sébastien COLSON

Asseseurs :

- aux Etudes : Kathia CHAUMOITRE
- à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :

- 1^{er} cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- 2^{ème} cycle : Marie-Aleth RICHARD
- 3^{ème} cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- DU-DIU : Véronique VITTON
- Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- Démographie Médicale et Filiation : Roland SAMBUC
- Relations Internationales : Philippe PAROLA
- Etudiants : Arthur ESQUER

Chef des services généraux : Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

- Communication : Laetitia DELOUIS
- Examens : Caroline MOUTTET
- Intérieur : Joëlle FAVREGA
- Maintenance : Philippe KOCK
- Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	FAVRE Roger
	ALDIGHERI René		FIECHI Marius
	ALESSANDRINI Pierre		FARNARIER Georges
	ALLIEZ Bernard		FIGARELLA Jacques
	AQUARON Robert		FONTES Michel
	ARGEME Maxime		FRANCOIS Georges
	ASSADOURIAN Robert		FUENTES Pierre
	AUFFRAY Jean-Pierre		GABRIEL Bernard
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GALINIER Louis
	AZORIN Jean-Michel		GALLAIS Hervé
	BAILLE Yves		GAMERRE Marc
	BARDOT Jacques		GARCIN Michel
	BARDOT André		GARNIER Jean-Marc
	BERARD Pierre		GAUTHIER André
	BERGOIN Maurice		GERARD Raymond
	BERNARD Dominique		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERNARD Jean-Louis		GIUDICELLI Roger
	BERNARD Pierre-Marie		GIUDICELLI Sébastien
	BERTRAND Edmond		GOUDARD Alain
	BISSET Jean-Pierre		GOUIN François
	BLANC Bernard		GRILLO Jean-Marie
	BLANC Jean-Louis		GRISOLI François
	BOLLINI Gérard		GROULIER Pierre
	BONGRAND Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BONNEAU Henri		HASSOUN Jacques
	BONNOIT Jean		HEIM Marc
	BORY Michel		HOUEL Jean
	BOTTA Alain		HUGUET Jean-François
	BOURGEADE Augustin		JAQUET Philippe
	BOUVENOT Gilles		JAMMES Yves
	BOUYALA Jean-Marie		JOUVE Paulette
	BREMOND Georges		JUHAN Claude
	BRICOT René		JUIN Pierre
	BRUNET Christian		KAPHAN Gérard
	BUREAU Henri		KASBARIAN Michel
	CAMBOULIVES Jean		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CANNONI Maurice		LACHARD Jean
	CARTOUZOU Guy		LAFFARGUE Pierre
	CAU Pierre		LAUGIER René
	CHABOT Jean-Michel		LE TREUT Yves
	CHAMLIAN Albert		LEVY Samuel
	CHARREL Michel		LOUCHET Edmond
	CHAUVEL Patrick		LOUIS René
	CHOUX Maurice		LUCIANI Jean-Marie
	CIANFARANI François		MAGALON Guy
	CLEMENT Robert		MAGNAN Jacques
	COMBALBERT André		MALLAN- MANCINI Josette
	CONTE-DEVOLX Bernard		MALMEJAC Claude
	CORRIOL Jacques		MARANINCHI Dominique
	COULANGE Christian		MARTIN Claude
	DALMAS Henri		MATTEI Jean François
	DE MICO Philippe		MERCIER Claude
	DESSEIN Alain		METGE Paul
	DELARQUE Alain		MICHOTÉY Georges
	DEVIN Robert		MILLET Yves
	DEVRED Philippe		MIRANDA François
	DJIANE Pierre		MONFORT Gérard
	DONNET Vincent		MONGES André
	DUCASSOU Jacques		MONGIN Maurice
	DUFOUR Michel		MONTIES Jean-Raoul
	DUMON Henri		NAZARIAN Serge
	ENJALBERT Alain		NICOLI René

MM NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les Professeurs DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les Professeurs MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les Professeurs O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

MM. les Professeurs P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les Professeurs C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les Professeurs H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)
T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)

- 1990**
MM. les Professeurs J.G. MC LEOD (Australie)
J. PORTER (U.S.A.)
- 1991**
MM. les Professeurs J. Edward MC DADE (U.S.A.)
W. BURGDORFER (U.S.A.)
- 1992**
MM. les Professeurs H.G. SCHWARZACHER (Autriche)
D. CARSON (U.S.A.)
T. YAMAMURO (Japon)
- 1994**
MM. les Professeurs G. KARPATI (Canada)
W.J. KOLFF (U.S.A.)
- 1995**
MM. les Professeurs D. WALKER (U.S.A.)
M. MULLER (Suisse)
V. BONOMINI (Italie)
- 1997**
MM. les Professeurs C. DINARELLO (U.S.A.)
D. STULBERG (U.S.A.)
A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)
P.I. BRANEMARK (Suède)
- 1998**
MM. les Professeurs O. JARDETSKY (U.S.A.)
- 1999**
MM. les Professeurs J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)
D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)
- 2000**
MM. les Professeurs D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)
- 2001**
MM. les Professeurs P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
- 2002**
MM. les Professeurs M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)
- 2003**
M. le Professeur T. MARRIE (Canada)
Sir G.K. RADDA (Grande Bretagne)
- 2004**
M. le Professeur M. DAKE (U.S.A.)
- 2005**
M. le Professeur L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
- 2006**
M. le Professeur A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
- 2007**
M. le Professeur S. KAUFMANN (Allemagne)
-

PROFESSEURS EMERITE

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHINOT Olivier	GRIMAUD Jean-Charles
ALBANESE Jacques	CHOSSEGROS Cyrille	GROB Jean-Jacques
ALIMI Yves	<i>CLAVERIE Jean-Michel Surnombre</i>	GUEDJ Eric
AMABILE Philippe	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
AMBROSI Pierre	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
ANDRE Nicolas	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
ARGENSON Jean-Noël	COWEN Didier	GUYOT Laurent
ASTOUL Philippe	CRAVELLO Ludovic	GUYSS Jean-Michel
ATTARIAN Shahram	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
AUDOUIN Bertrand	CURVALE Georges	HARDWIGSEN Jean
AUQUIER Pascal	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AVIERINOS Jean-François	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	<i>HOFFART Louis Disponibilité</i>
AZULAY Jean-Philippe	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
BAILLY Daniel	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
BARLESI Fabrice	D'ERCOLE Claude	JOURDE-CHICHE Noémie
BARLIER-SETTI Anne	D'JOURNO Xavier	JOUVE Jean-Luc
BARTHET Marc	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Christophe	DELAPORTE Emmanuel	KARSENTY Gilles
BARTOLI Jean-Michel	DELPERO Jean-Robert	KERBAUL François
BARTOLI Michel	DENIS Danièle	KRAHN Martin
BARTOLOMEI Fabrice	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BERBIS Philippe	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BERDAH Stéphane	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
<i>BERLAND Yvon Surnombre</i>	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERNARD Jean-Paul	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
BEROUD Christophe	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
BERTUCCI François	EUSEBIO Alexandre	LECHEVALLIER Eric
BLAISE Didier	FAKHRY Nicolas	LEGRE Régis
BLIN Olivier	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BLONDEL Benjamin	FELICIAN Olivier	LEONE Marc
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FENOLLAR Florence	LEONETTI Georges
BONELLO Laurent	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEPIDI Hubert
BONNET Jean-Louis	FLECHER Xavier	LEVY Nicolas
<i>BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnom</i>	FOURNIER Pierre-Edouard	MACE Loïc
BOUBLI Léon	<i>FRANCES Yves Surnombre</i>	MAGNAN Pierre-Edouard
BOUFI Mourad	FRANCESCHI Frédéric	<i>MATONTI Frédéric Disponibilité</i>
BOYER Laurent	FUENTES Stéphane	MEGE Jean-Louis
BREGEON Fabienne	GABERT Jean	MERROT Thierry
BRETELLE Florence	GABORIT Bénédicte	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MEYER/DUTOUR Anne
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane	MICCALEF/ROLL Joëlle
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MICHEL Fabrice
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	MICHEL Gérard
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MICHEL Justin
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MICHELET Pierre
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MILH Mathieu
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	MOAL Valérie
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MONCLA Anne
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine	MOULIN Guy
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine	MOUTARDIER Vincent
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony	NAUDIN Jean
CHARREL Rémi	GORINCOUR Guillaume	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
<i>CHARPIN Denis Surnombre</i>	GRANEL/REY Brigitte	NICOLLAS Richard
CHAUMOITRE Kathia	GRANVAL Philippe	OLIVE Daniel
CHIARONI Jacques	GREILLIER Laurent	OUAFIK L'Houcine

PAGANELLI Franck	ROCHE Pierre-Hugues	THOMAS Pascal
PANUEL Michel	ROCH Antoine	THUNY Franck
PAPAZIAN Laurent	ROCHWERGER Richard	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
PAROLA Philippe	ROLL Patrice	TRIGLIA Jean-Michel
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Dominique	TROPIANO Patrick
PELLISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal	TSIMARATOS Michel
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean	TURRINI Olivier
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien	VALERO René
PETIT Philippe	<i>SAMBUC Roland Surnombre</i>	VAROQUAUX Arthur Damien
PHAM Thao	SARLES Jacques	VELLY Lionel
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SARLES/PHILIP Nicole	VEY Norbert
PIQUET Philippe	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VIDAL Vincent
PIRRO Nicolas	SCAVARDA Didier	VIENS Patrice
POINSO François	SCHLEINITZ Nicolas	VILLANI Patrick
RACCAH Denis	SEBAG Frédéric	VITON Jean-Michel
RANQUE Stéphane	SEITZ Jean-François	VITTON Véronique
RAOULT Didier	SIELEZNEFF Igor	VIEHWEGER Heide Elke
REGIS Jean	SIMON Nicolas	VIVIER Eric
REYNAUD/GAUBERT Martine	STEIN Andréas	XERRI Luc
REYNAUD Rachel	TAIEB David	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	THIRION Xavier	

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
 AGHABABIAN Valérie
 BELIN Pascal
 CHABANNON Christian
 CHABRIERE Eric
 FERON François
 LE COZ Pierre
 LEVASSEUR Anthony
 RANJEVA Jean-Philippe
 SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
 FILIPPI Simon

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIEN HOSPITALIER

ACHARD Vincent (<i>disponibilité</i>)	EBBO Mikaël	NGUYEN PHONG Karine
AHERFI Sarah	FABRE Alexandre	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil (<i>dispo oct 2018</i>)	FAURE Alice	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FOLETTI Jean- Marc	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FOUILLOUX Virginie	OVAERT Caroline
BEGE Thierry	FROMNOT Julien	PAULMYER/LACROIX Odile
BELIARD Sophie	GASTALDI Marguerite	PESENTI Sébastien
BERBIS Julie	GELSI/BOYER Véronique	RESSEGUIER Noémie
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GIUSIANO Bernard	REY Marc
BERTRAND Baptiste	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	ROBERT Philippe
BEYER-BERJOT Laura	GONZALEZ Jean-Michel	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GOURIET Frédéric	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GRAILLON Thomas	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SECQ Véronique
BOULAMERY Audrey	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HRAIECH Sami	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	KASPI-PEZZOLI Elise	TOSELLO Barthélémy
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TROUSSE Delphine
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VELY Frédéric
CUNY Thomas	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	VION-DURY Jean
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	ZATTARA/CANNONI Hélène
DALES Jean-Philippe	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MANCINI Julien	
DELLIAUX Stéphane	MARY Charles	
DESPLAT/JEGO Sophie	MASCAUX Céline	
DEVILLIER Raynier	MAUES DE PAULA André	
DUBOURG Grégory	MILLION Matthieu	
DUFOUR Jean-Charles	MOTTOLA GHIGO Giovanna	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	RUEL Jérôme
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	THOLLON Lionel
BERLAND/BENHAIM Caroline	MARANINCHI Marie	THIRION Sylvie
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	VERNA Emeline
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic
GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
GUIDA Pierre
JANCZEWSKI Aurélie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

MATHIEU Marion
REVIS Joana

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

ANATOMIE 4201	ANTHROPOLOGIE 20
<p>CHAMPSAUR Pierre (PU-PH) LE CORROLLER Thomas (PU-PH) PIRRO Nicolas (PU-PH)</p> <p>GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH) <i>LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité</i></p> <p>THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)</p>	<p>ADALIAN Pascal (PR)</p> <p>DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF) VERNA Emeline (MCF)</p>
ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501
<p>CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH) DANIEL Laurent (PU-PH) FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH) GARCIA Stéphane (PU-PH) XERRI Luc (PU-PH)</p> <p>DALES Jean-Philippe (MCU-PH) GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH) LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH) MAUES DE PAULA André (MCU-PH) SECQ Véronique (MCU-PH)</p>	<p>CHARREL Rémi (PU PH) DRANCOURT Michel (PU-PH) FENOLLAR Florence (PU-PH) FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH) NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH) LA SCOLA Bernard (PU-PH) RAOULT Didier (PU-PH)</p> <p>ASHERFI Sarah (MCU-PH) <i>ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité octobre 2018</i> DUBOURG Grégory (MCU-PH) GOURIET Frédérique (MCU-PH) NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH) NINOVE Laetitia (MCU-PH)</p> <p>CHABRIERE Eric (PR) (64ème section) LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section) DESNUES Benoit (MCF) (65ème section) MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)</p>
ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ; MEDECINE URGENCE 4801	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401
<p>ALBANESE Jacques (PU-PH) BRUDER Nicolas (PU-PH) LEONE Marc (PU-PH) MICHEL Fabrice (PU-PH) VELLY Lionel (PU-PH)</p> <p>GUIDON Catherine (MCU-PH)</p>	<p>BARLIER/SETTI Anne (PU-PH) GABERT Jean (PU-PH) GUIEU Régis (PU-PH) OUAFIK L'Houcine (PU-PH)</p> <p>BUFFAT Christophe (MCU-PH) FROMNOT Julien (MCU-PH) MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH) SAVEANU Alexandru (MCU-PH)</p>
ANGLAIS 11	BIOLOGIE CELLULAIRE 4403
<p>BRANDENBURGER Chantal (PRCE)</p>	<p>ROLL Patrice (PU-PH)</p> <p>GASTALDI Marguerite (MCU-PH) KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH) LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)</p>
BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405	
<p>METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH) PERRIN Jeanne (PU-PH)</p>	
BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301	CARDIOLOGIE 5102
<p>GUEDJ Eric (PU-PH) GUYE Maxime (PU-PH) <i>MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre</i> TAIEB David (PU-PH)</p> <p>BELIN Pascal (PR) (69ème section) RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)</p> <p>CAMILLERI Serge (MCU-PH) VION-DURY Jean (MCU-PH)</p> <p>BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)</p>	<p>AVIERINOS Jean-François (PU-PH) BONELLO Laurent (PU PH) BONNET Jean-Louis (PU-PH) CUISSSET Thomas (PU-PH) DEHARO Jean-Claude (PU-PH) FRANCESCHI Frédéric (PU-PH) HABIB Gilbert (PU-PH) PAGANELLI Franck (PU-PH) THUNY Franck (PU-PH)</p>
BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604	CHIRURGIE DIGESTIVE 5202
<p><i>CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre</i> GAUDART Jean (PU-PH) GIORGI Roch (PU-PH)</p> <p>CHAUDET Hervé (MCU-PH) DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH) GIUSIANO Bernard (MCU-PH) MANCINI Julien (MCU-PH)</p> <p>ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section) BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)</p>	<p>BERDAH Stéphane (PU-PH) HARDWIGSEN Jean (PU-PH) SIELEZNEFF Igor (PU-PH)</p> <p>BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)</p>
	CHIRURGIE GENERALE 5302
	<p>DELPERO Jean-Robert (PU-PH) MOUTARDIER Vincent (PU-PH) SEBAG Frédéric (PU-PH) TURRINI Olivier (PU-PH)</p> <p>BEGE Thierry (MCU-PH) BIRNBAUM David (MCU-PH)</p>

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)
 CURVALE Georges (PU-PH)
 FLECHER Xavier (PU PH)
 PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
 CHINOT Olivier (PU-PH)
 COWEN Didier (PU-PH)
 DUFFAUD Florence (PU-PH)
 GONCALVES Anthony (PU-PH)
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
 SALAS Sébastien (PU-PH)
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)
 DODDOLI Christophe (PU-PH)
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
 MACE Loïc (PU-PH)
 THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
 GRISOLI Dominique (MCU-PH)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
 AMABILE Philippe (PU-PH)
 BARTOLI Michel (PU-PH)
 BOUFI Mourad (PU-PH)
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
 PIQUET Philippe (PU-PH)
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH) *disponibilité*
 PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
 CUNY Thomas (MCU PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)
 SAMBUC Roland (PU-PH) *Surnombre*
 THIRION Xavier (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)
 LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
 TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

GUERIN Carole (MCU PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUY'S Jean-Michel (PU-PH)
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)
 FAURE Alice (MCU PH)
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
 GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOLOGIE 5004

CASANOVA Dominique (PU-PH)
 LEGRE Régis (PU-PH)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
 BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
 BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) *Surnombre*
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)
 GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
 SEITZ Jean-François (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
 KRAHN Martin (PU-PH)
 LEVY Nicolas (PU-PH)
 MONCLA Anne (PU-PH)
 SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
 TOGA Caroline (MCU-PH)
 ZATTARA/CANNONI Héliène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
 BOUBLI Léon (PU-PH)
 BRETELLE Florence (PU-PH)
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
 COURBIERE Blandine (PU-PH)
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

IMMUNOLOGIE 4703	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701
<p>KAPLANSKI Gilles (PU-PH) MEGE Jean-Louis (PU-PH) OLIVE Daniel (PU-PH) VIVIER Eric (PU-PH)</p> <p>FERON François (PR) (69ème section)</p> <p>BOUCRAUT Joseph (MCU-PH) CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH) DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH) DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH) ROBERT Philippe (MCU-PH) VELY Frédéric (MCU-PH)</p> <p>BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)</p>	<p>BLAISE Didier (PU-PH) COSTELLO Régis (PU-PH) CHIARONI Jacques (PU-PH) GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH) MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH) VEY Norbert (PU-PH)</p> <p>DEVILLIER Raynier (MCU PH) GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH) LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH) LOOSVELD Marie (MCU-PH) SUCHON Pierre (MCU-PH)</p> <p>POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)</p>
MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603
<p>BROUQUI Philippe (PU-PH) LAGIER Jean-Christophe (PU-PH) PAROLA Philippe (PU-PH) STEIN Andréas (PU-PH)</p> <p>MILLION Matthieu (MCU-PH)</p>	<p>BARTOLI Christophe (PU-PH) LEONETTI Georges (PU-PH) PELLISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH) PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)</p> <p>TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)</p> <p>BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)</p>
MEDECINE D'URGENCE 4805	
<p>KERBAUL François (PU-PH) MICHELET Pierre (PU-PH)</p>	
MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905
<p>BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH) DISDIER Patrick (PU-PH) DURAND Jean-Marc (PU-PH) <i>FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre</i> GRANEL/REY Brigitte (PU-PH) HARLE Jean-Robert (PU-PH) ROSSI Pascal (PU-PH) SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)</p> <p>EBBO Mikael (MCU-PH)</p> <p>GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)</p> <p>ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)</p> <p>BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps) CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein) GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps) JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)</p>	<p>BENSOUSSAN Laurent (PU-PH) VITON Jean-Michel (PU-PH)</p>
	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602
	<p>LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)</p> <p>BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH) SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)</p>
	NEPHROLOGIE 5203
	<p><i>BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre</i> BRUNET Philippe (PU-PH) BURTEY Stéphanne (PU-PH) DUSSOL Bertrand (PU-PH) JOURDE CHICHE Noémie (PU PH) MOAL Valérie (PU-PH)</p>
NUTRITION 4404	NEUROCHIRURGIE 4902
<p>DARMON Patrice (PU-PH) RACCAH Denis (PU-PH) VALERO René (PU-PH)</p> <p><i>ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité</i> BELIARD Sophie (MCU-PH)</p> <p>MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)</p>	<p>DUFOUR Henry (PU-PH) FUENTES Stéphane (PU-PH) REGIS Jean (PU-PH) ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH) SCAVARDA Didier (PU-PH)</p> <p>CARRON Romain (MCU PH) GRAILLON Thomas (MCU PH)</p>
ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)	NEUROLOGIE 4901
<p>CHABANNON Christian (PR) (66ème section) SOBOL Hagay (PR) (65ème section)</p>	<p>ATTARIAN Sharham (PU PH) AUDOIN Bertrand (PU-PH) AZULAY Jean-Philippe (PU-PH) CECCALDI Mathieu (PU-PH) EUSEBIO Alexandre (PU-PH) FELICIAN Olivier (PU-PH) PELLETIER Jean (PU-PH)</p>

<p align="center">OPHTALMOLOGIE 5502</p> <p>DENIS Danièle (PU-PH) HOFFART Louis (PU-PH) <i>Disponibilité</i> MATONTI Frédéric (PU-PH) <i>Disponibilité</i></p>	<p align="center">PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904</p> <p>DA FONSECA David (PU-PH) POINSO François (PU-PH)</p>
<p align="center">OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501</p> <p>DESSI Patrick (PU-PH) FAKHRY Nicolas (PU-PH) GIOVANNI Antoine (PU-PH) LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH) MICHEL Justin (PU-PH) NICOLLAS Richard (PU-PH) TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH) DEVEZE Arnaud (MCU-PH) <i>Disponibilité</i> REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)</p>	<p align="center">PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803</p> <p>BLIN Olivier (PU-PH) FAUGERE Gérard (PU-PH) <i>Surnombre</i> MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH) SIMON Nicolas (PU-PH) BOULAMERY Audrey (MCU-PH)</p>
<p align="center">PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502</p> <p>RANQUE Stéphane (PU-PH)</p> <p>CASSAGNE Carole (MCU-PH) L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH) MARY Charles (MCU-PH) TOGA Isabelle (MCU-PH)</p>	<p align="center">PHILOSOPHIE 17</p> <p>LE COZ Pierre (PR) (17ème section) MATHIEU Marion (MAST)</p>
<p align="center">PEDIATRIE 5401</p> <p>ANDRE Nicolas (PU-PH) CHAMBOST Hervé (PU-PH) DUBUS Jean-Christophe (PU-PH) GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH) MICHEL Gérard (PU-PH) MILH Mathieu (PU-PH) REYNAUD Rachel (PU-PH) SARLES Jacques (PU-PH) TSIMARATOS Michel (PU-PH)</p> <p>COZE Carole (MCU-PH) FABRE Alexandre (MCU-PH) OVAERT Caroline (MCU-PH) TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)</p>	<p align="center">PHYSIOLOGIE 4402</p> <p>BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH) BREGÉON Fabienne (PU-PH) GABORIT Bénédicte (PU-PH) MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH) TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)</p> <p>BARTHELEMY Pierre (MCU-PH) BONINI Francesca (MCU-PH) BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH) DADOUN Frédéric (MCU-PH) <i>(disponibilité)</i> DELLIAUX Stéphane (MCU-PH) REY Marc (MCU-PH)</p> <p>RUEL Jérôme (MCF) (69ème section) THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)</p>
<p align="center">PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903</p> <p>BAILLY Daniel (PU-PH) LANCON Christophe (PU-PH) NAUDIN Jean (PU-PH)</p>	
<p align="center">PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16</p>	
<p>AGHABABIAN Valérie (PR)</p>	
<p align="center">RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302</p> <p>BARTOLI Jean-Michel (PU-PH) CHAGNAUD Christophe (PU-PH) CHAUMOITRE Kathia (PU-PH) GIRARD Nadine (PU-PH) GORINCOUR Guillaume (PU-PH) JACQUIER Alexis (PU-PH) MOULIN Guy (PU-PH) PANUEL Michel (PU-PH) PETIT Philippe (PU-PH) VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH) VIDAL Vincent (PU-PH)</p>	<p align="center">PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101</p> <p>ASTOUL Philippe (PU-PH) BARLESI Fabrice (PU-PH) CHANEZ Pascal (PU-PH) CHARPIN Denis (PU-PH) <i>Surnombre</i> GREILLIER Laurent (PU PH) REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)</p> <p>MASCAUX Céline (MCU-PH) TOMASINI Pascale (MCU-PH)</p>
<p align="center">REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802</p> <p>GAINNIER Marc (PU-PH) GERBEAUX Patrick (PU-PH) PAPAZIAN Laurent (PU-PH) ROCH Antoine (PU-PH)</p> <p>HRAIECH Sami (MCU-PH)</p>	<p align="center">THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804</p> <p>AMBROSI Pierre (PU-PH) VILLANI Patrick (PU-PH)</p> <p>DAUMAS Aurélie (MCU-PH)</p>
<p align="center">RHUMATOLOGIE 5001</p> <p>GUIS Sandrine (PU-PH) LAFFORGUE Pierre (PU-PH) PHAM Thao (PU-PH) ROUDIER Jean (PU-PH)</p>	<p align="center">UROLOGIE 5204</p> <p>BASTIDE Cyrille (PU-PH) KARSENTY Gilles (PU-PH) LECHEVALLIER Eric (PU-PH) ROSSI Dominique (PU-PH)</p>

Remerciements

A Monsieur le Professeur Jean-Jacques GROB, merci d'avoir accepté de présider ce jury, j'admire votre façon de concevoir la médecine, je suis honoré de travailler à vos côtés.

A Monsieur le Docteur Jean-Luc ROBERT, merci de m'avoir proposé ce sujet passionnant, merci pour ton encadrement et ta franchise, tes conseils sont toujours lumineux, j'espère que nous continuerons à travailler ensemble.

A Madame le Professeur Caroline GAUDY, merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury, ton sens critique et ta rigueur sont essentiels à cette soutenance de thèse.

A Madame le Docteur Carole ELDIN, merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury, ton expertise en maladies infectieuses me semble indispensable à ce travail, je souhaite que ta carrière universitaire soit radieuse.

A toute l'équipe du CeGIDD Saint-Adrien, sans qui ce travail n'aurait pas été possible : Pervenche MARTINET, Pierre VILLERMY et Jean-Raymond COLLEAUX en particulier.

A mes Maîtres, Madame le Professeur Brigitte GRANEL, Madame le Professeur Marie-Aleth RICHARD, Monsieur le Professeur Philippe BERBIS, Monsieur le Professeur Philippe BROUQUI, Monsieur le Professeur Jean-Jacques MORAND, Monsieur le Professeur Pierre COUPPIE, et bien sûr mes PH et assistants qui m'ont tant appris : Sandrine, Stéphan, Sylvie, Dr KOEPEL, Aude, Dr BOYE, Nolwenn, Elodie, Virginie, Cécilia, Safia, Nausicaa, Jess, Nadia, Nadim, Laura, Quentin, Florent, Romain.

A Marie, mon amour pour la vie, merci de me supporter au quotidien, et pour tout ce que tu m'apportes.

A ma famille,

A mes amis du Caillou,

A mes amis Santards,

A mes amis marseillais et néo-marseillais.

Sommaire

1.	Résumé	2
2.	Introduction	4
3.	Méthodes	8
4.	Résultats	10
5.	Discussion.....	14
6.	Conclusion	18
7.	Références	20

Résumé

Contexte – La syphilis est une infection sexuellement transmissible dont l'incidence est en constante augmentation en France depuis le début des années 2000, particulièrement chez les hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes (HSH). L'arrivée récente de la prophylaxie préexposition (PrEP), nouvelle stratégie de prévention du VIH, pourrait modifier l'épidémiologie de la syphilis, comme l'a fait la découverte du VIH puis l'avènement des thérapies antirétrovirales hautement actives. L'objectif de ce travail est d'étudier l'épidémiologie de la syphilis chez les HSH au Centre Gratuit d'Information, de Dépistage et de Diagnostic (CeGIDD) St-Adrien de Marseille, 2 ans avant et 2 ans après l'arrivée de la PrEP.

Méthodes – Nous avons réalisé une étude transversale descriptive, observationnelle, rétrospective. Ont été colligés de façon anonyme les tests de dépistage de la syphilis ainsi que tous les cas de syphilis précoces diagnostiqués chez les HSH, dans le CeGIDD extrahospitalier St-Adrien de Marseille entre janvier 2015 et décembre 2018. La période 2015-2016 était considérée comme « avant la PrEP », et la période 2017-2018 comme « après la PrEP ». Pour chacun des patients, l'âge, les antécédents de syphilis et d'infection par le VIH, la date du diagnostic, la phase de l'infection au moment du diagnostic, l'utilisation ou non de la PrEP étaient précisés.

Résultats – Pour 3034 patients dépistés, 158 cas de syphilis précoces ont été diagnostiqués chez les HSH sur la période d'étude dans notre centre, dont une majorité (45,6%) de syphilis latentes précoces. 32,9% des patients avaient un antécédent de syphilis, 9,5% étaient coinfestés par le VIH. Il existait plus de patients dépistés pour la syphilis au cours de la période « après la PrEP », le taux de positivité des tests entre les deux périodes diminuait de façon non significative. Sur la période « avant la PrEP », 27% des syphilis précoces diagnostiquées étaient au stade primaire, contre 34,5% sur la période « après la PrEP » ; cette différence n'était pas significative ($p = 0,4$). Durant la période « après la PrEP », 22,6% des patients atteints de syphilis précoce étaient utilisateurs de la PrEP. 63,2% d'entre eux étaient diagnostiqués au stade latent précoce contre 38,5% chez les non-utilisateurs, sans lien statistiquement significatif ($p = 0,1$).

Conclusions - Chez les HSH, la syphilis latente précoce est la phase de la maladie la plus fréquemment diagnostiquée dans notre centre. On note une tendance à

l'augmentation de la proportion de syphilis primaires au cours de la période « après la PrEP » chez les HSH à Marseille. Une étude de plus grande puissance est nécessaire pour confirmer cette tendance. Ce résultat pourrait expliquer la stagnation de l'incidence de la syphilis chez les HSH en France depuis 2016, année d'obtention de Recommandation Temporaire d'Utilisation de la PrEP. L'augmentation du nombre des dépistages, l'usage plus répandu de la doxycycline, des rapports sexuels plus fréquents avec des patients vivant avec le VIH, des épisodes répétés de syphilis pour un même patient sont les hypothèses pouvant expliquer ces résultats. La contagiosité de la syphilis précoce au stade latent mérite d'être étudiée à la lumière des nouvelles techniques diagnostiques de biologie moléculaire. Des stratégies innovantes de dépistage, en dehors des structures habituelles, semblent nécessaires devant cette infection silencieuse.

Introduction

La syphilis est une infection sexuellement transmissible (IST) due à *Treponema pallidum* subsp. *pallidum*, bactérie de la famille des spirochètes (englobant les *Borrelia* et les *Leptospira*).

Du fait de ses manifestations cliniques protéennes, elle est qualifiée de « grande simulatrice » depuis l'aube de la dermato-vénérologie, qui se nommait alors dermato-syphiligraphie.

L'histoire naturelle de l'infection est complexe, avec plusieurs phases se succédant : la phase primaire avec le chancre d'inoculation ; la phase secondaire à la symptomatologie polymorphe ; et enfin la phase tertiaire survenant après plusieurs années sans traitement, rarissime de nos jours. L'atteinte neurologique, pouvant apparaître à n'importe quelle phase de la maladie, fait toute la gravité de la syphilis.

On considère, de façon dogmatique, que le chancre et les syphilides (lésions cutanées ou muqueuses apparaissant en phase secondaire) sont à l'origine de la transmission sexuelle.¹

Les phases symptomatiques se succèdent avec des intervalles de temps sans aucun symptôme : l'infection demeure à l'état latent. On distingue classiquement la syphilis latente précoce survenant dans l'année après la contamination, et la syphilis latente tardive. Cette distinction est nécessaire car il existe, dans 25% des cas, une rechute symptomatique la première année, et donc un risque contagieux.² La maladie est non immunisante, et peut être contractée plusieurs fois.

Bactérie non cultivable en laboratoire de routine, le diagnostic est basé sur des examens biologiques indirects : un test tréponémique et un test non tréponémique. Des techniques de biologie moléculaire pour mise en évidence de *T. pallidum* par PCR sont disponibles dans certains centres spécialisés depuis peu, mais sont en cours d'optimisation. Il existe des tests rapides d'orientation diagnostique, donnant un résultat en quelques minutes en prélevant une seule goutte de sang, mais seul un test tréponémique est réalisé, conduisant à des erreurs d'interprétation.

Les antibiotiques efficaces sont la pénicilline, principalement sous sa forme retard, et la doxycycline. Un travail comparant ces deux traitements est en cours en France, dans le cadre du programme hospitalier de recherche clinique.

Les méthodes diagnostiques et de traitement sont considérées comme accessibles, efficaces et peu coûteuses.

En l'absence de traitement, la syphilis est source d'une morbidité individuelle significative notamment lors de l'atteinte du système nerveux central, mais elle pose un problème de santé publique principalement du fait du risque de syphilis congénitale lors de la transmission materno-fœtale, et pour l'augmentation du risque de transmission du Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH), surtout dans les phases les plus précoces de la maladie.³

Décrite pour la première fois au XVe siècle par le médecin italien Fracastoro comme à l'origine d'épidémies particulièrement mortelles, son incidence a fortement diminué au XXe siècle, grâce à la découverte de la pénicilline et sa distribution à l'échelle mondiale dans les années 1940, puis lors de l'utilisation très répandue du préservatif masculin au cours de la pandémie de VIH (années 1980 à nos jours).

Le XXIe siècle a vu réémerger cette pathologie : son incidence est en constante augmentation depuis le début des années 2000, particulièrement dans les pays à revenu élevé dont fait partie la France métropolitaine.⁴ L'European Center for Disease Control (ECDC) a publié en juillet 2019 une revue des tendances épidémiologiques de la syphilis en Europe sur la période 2007-2017 : une nette augmentation des cas est observée chez les hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes (HSH) (environ 4 000 cas en 2007 contre environ 15 000 cas en 2017), tandis que les cas déclarés chez les hommes hétérosexuels et les femmes semblent se stabiliser.⁵

Cette nouvelle émergence s'explique par trois facteurs principaux :

- Les progrès thérapeutiques dans la lutte contre le VIH, avec l'avènement des thérapies antirétrovirales hautement actives et le traitement comme prévention, à l'origine de l'acronyme U=U : *undetectable equals untransmittable* (indétectable égal non contagieux)⁶, ont été suivis d'une augmentation du nombre de rapports sexuels non protégés.
- La multiplicité des partenaires sexuels, facilitée par le développement accéléré des moyens de communication : essor des voyages internationaux, accès permanent et généralisé à Internet, apparition des sites et applications de rencontres.
- La popularisation des pratiques sexuelles sous l'influence de drogues de synthèse, communément appelé *chemsex* (pour *chemical sex*, sexe sous produits), les substances psychoactives devenant de plus en plus variées et simple d'accès.⁷

A la fin des années 2010, une nouvelle méthode de prévention du VIH est rendue disponible : la prophylaxie préexposition, ou *Pre-Exposure Prophylaxis* (PrEP), consistant en la prise orale continue ou discontinue, chez les personnes à haut risque de contracter l'infection, d'une combinaison de 2 molécules antirétrovirales hautement actives : le ténofovir disoproxil et l'emtricitabine. Elle s'est révélée très efficace en cas de bonne observance.⁸⁻¹⁰ Les données récentes post-commercialisation montrent une protection proche de 100% : sur les quelques 300 000 utilisateurs dans le monde, seuls 7 cas d'échec ont été documentés (à Sydney, San Francisco, New York, en Caroline du Nord, au Canada, aux Pays-Bas et en Thaïlande).¹¹

Cette stratégie pharmacologique est disponible depuis 2012 aux Etats-Unis et en France grâce à une Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) depuis janvier 2016. L'obtention de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en mars 2017 a permis une prescription simplifiée et généralisée.

L'arrivée de la PrEP a soulevé de nombreuses questions, aussi bien d'ordre socio-éthiques que médicales.

Comme exposé plus tôt, depuis la découverte du VIH, la syphilis a été intimement liée à ce virus.

La PrEP peut-elle à nouveau modifier l'épidémiologie de la syphilis ?

Le présent travail a pour but d'étudier et de comparer l'épidémiologie de la syphilis 2 ans avant et 2 ans après l'arrivée de la PrEP à Marseille dans un CeGIDD extrahospitalier, au sein de la population la plus affectée par cette pathologie, les HSH.

Méthodes

Nous avons conduit une étude transversale descriptive, observationnelle, rétrospective.

Ont été colligés tous les cas de syphilis précoces diagnostiqués chez les hommes déclarant avoir des rapports sexuels avec les hommes (HSH) dans le Centre Gratuit d'Information, de Dépistage et de Diagnostic (CeGIDD) de Saint-Adrien, situé dans le quartier de Castellane au centre de Marseille, d'après les données obtenues sur le logiciel métier commun (NovaTrex).

Le nombre de patients HSH dépistés pour la syphilis dans le centre a été également relevé.

La période d'étude a été du 1er janvier 2015 au 31 décembre 2018, en considérant la période 2015-2016 comme « avant la PrEP », et la période 2017-2018 comme « après la PrEP ».

Pour chacun des patients, l'âge, les antécédents de syphilis et d'infection par le VIH, la date du diagnostic, la phase de l'infection au moment du diagnostic, l'utilisation ou non de la PrEP étaient précisés.

Le CeGIDD de St Adrien est une structure extrahospitalière. Les données étaient relevées par un professionnel travaillant dans le centre (infirmier ou médecin), au moyen d'un entretien standardisé. Elles étaient par définition anonymisées : pour chaque consultant, était attribué un identifiant sous forme d'un numéro.

Un examen clinique était systématiquement réalisé par un médecin du centre. Les signes cliniques étaient spécifiés dans le dossier médical.

L'ensemble des cas avait bénéficié d'une sérologie syphilis, comprenant un test tréponémique manuel utilisant des techniques d'agglutination de type *Treponema pallidum* Hemagglutination Assay (TPHA), et un test non tréponémique également manuel de type Veneral Disease Research Laboratory (VDRL). La nomenclature française a changé en 2018 : un test tréponémique de dépistage automatisé, par Enzyme ImmunoAssays (EIA), était réalisé pour le dépistage ; en cas de positivité un test non tréponémique de type VDRL était alors réalisé à visée diagnostique. Ces

examens étaient réalisés par un seul et même laboratoire de biologie médicale, celui du Dr Anne Grob, au sein du Laboratoire Départemental d'Analyses des Bouches-du-Rhône, à Marseille.

Certains patients ont eu un test d'amplification des acides nucléiques (PCR) *T. pallidum*, effectuée sur prélèvement local d'une lésion clinique. Cet examen était réalisé au Centre National de Référence (CNR) à l'hôpital Cochin, à Paris.

Une syphilis primaire était définie par la présence d'une ulcération génitale, anale et/ou buccale ayant les caractéristiques cliniques d'un chancre, associée à une sérologie positive et/ou une PCR *T. pallidum* positive. Une syphilis secondaire était définie par la présence d'une éruption cutanée et/ou muqueuse, associée à une sérologie tréponémique et non tréponémique positive. Une syphilis latente précoce était définie par l'absence de symptôme décelable, associée à une sérologie tréponémique et non tréponémique positive. Une sérologie syphilis négative, datant de moins d'1 an, permettait d'affirmer le caractère précoce. En cas d'antécédent de syphilis, le test non tréponémique devait être à un titre au moins 4 fois supérieur à la précédente sérologie.

Les valeurs qualitatives ont été comparées en analyse univariée au moyen du test du Chi-2, ou au moyen du test exact de Fisher si l'une des variables du tableau de contingence était inférieure à 5. Les moyennes d'âge, variables quantitatives, étaient comparées au moyen du test de Welch.

Tous les calculs ont été réalisés à l'aide des sites <https://biostatgv.sentiweb.fr> et <https://www.pvalue.io>, utilisant le logiciel de statistique R. Le niveau de significativité était fixé à 0,05.

Résultats

Au CeGIDD de Saint-Adrien à Marseille, 3034 patients HSH dépistés pour la syphilis ont été dénombrés entre janvier 2015 et décembre 2018 : 684 en 2015, 671 en 2016, 763 en 2017, et 916 en 2018.

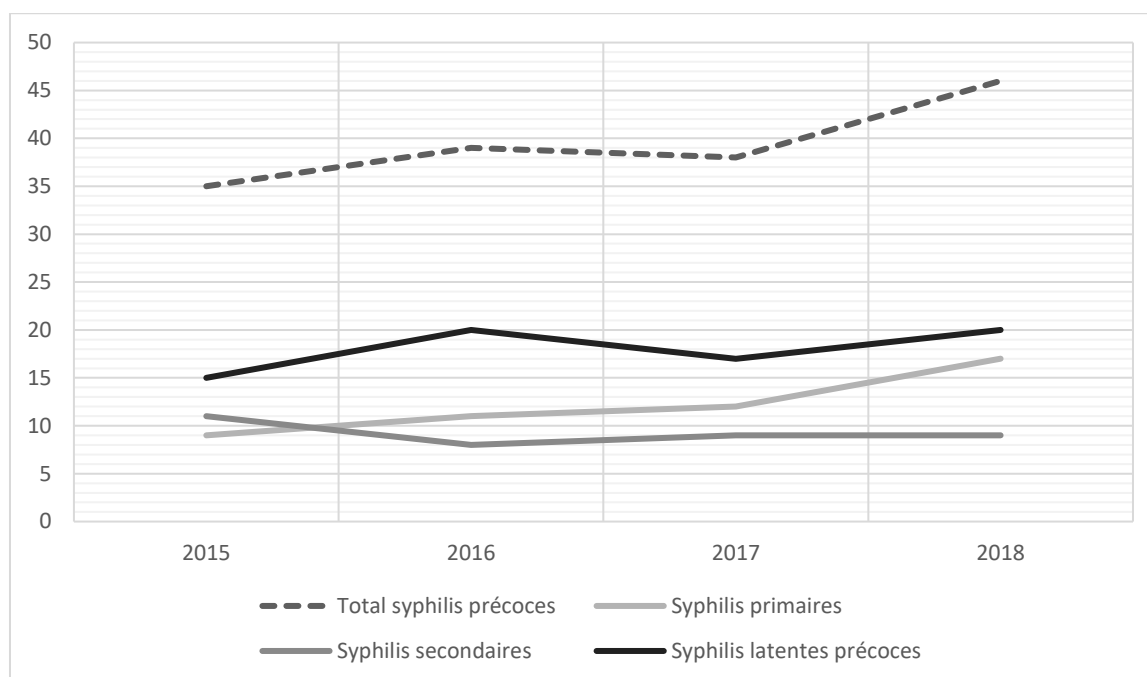
158 cas de syphilis précoces ont été diagnostiqués sur cette période chez les HSH dans notre centre, se répartissant en 72 syphilis latentes précoces (soit 45,6%), 49 syphilis primaires (31,0%) et 37 syphilis secondaires (23,4%).

15 patients avaient un antécédent d'infection par le VIH (9,5%).

52 patients avaient un antécédent de syphilis (32,9%).

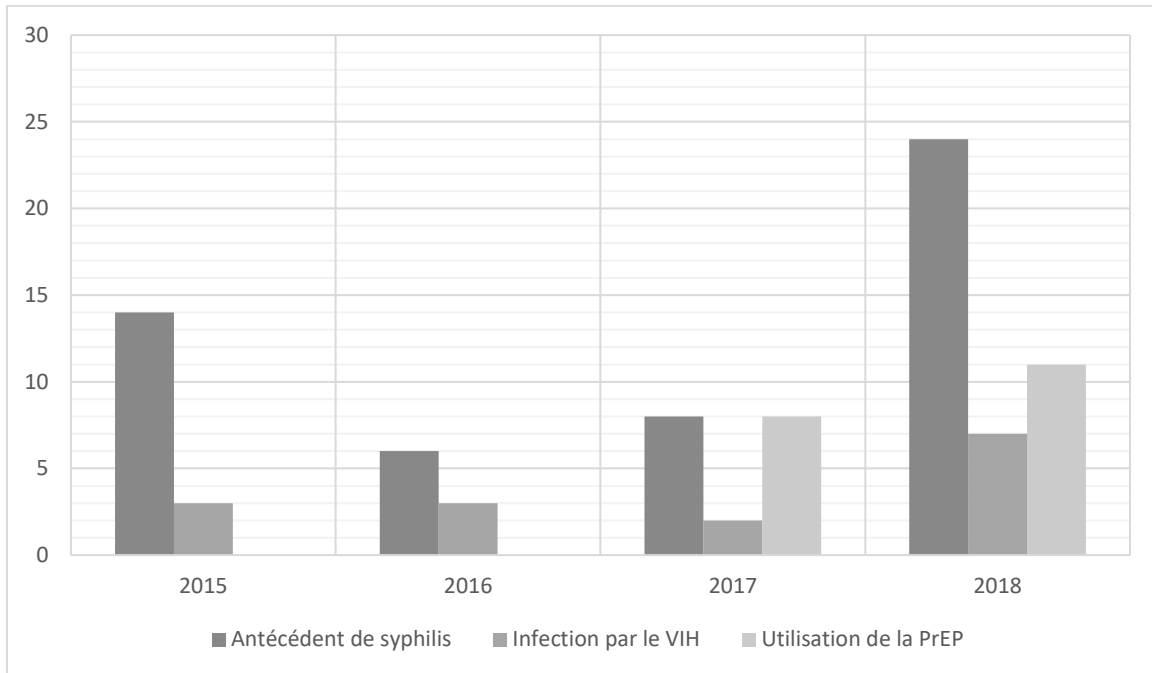
Aucun patient ne déclarait une prise de PrEP sur la période 2015-2016. 19 patients de la période 2017-2018 prenaient la PrEP, soit 22,6% des patients de cette période.

Figure 1 : Evolution du nombre de cas de syphilis précoces, et nombre de cas par phase de la maladie, selon l'année.



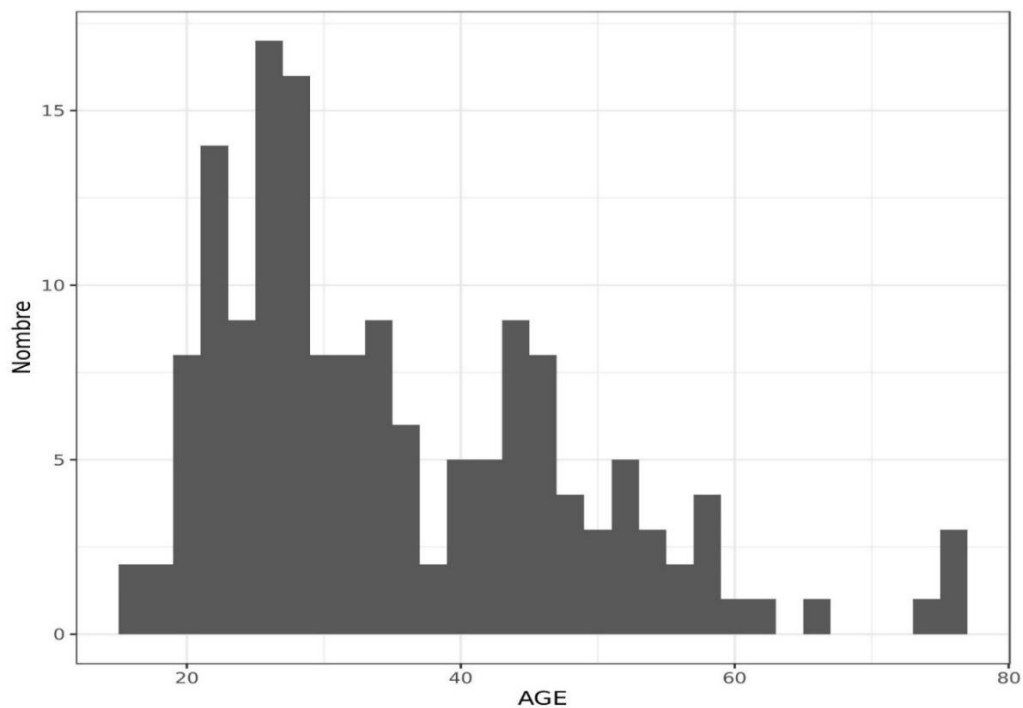
La figure 1 montre une augmentation du nombre total de cas de syphilis précoces entre 2015 et 2018. Le nombre de cas de syphilis primaires augmente continuellement.

Figure 2 : Evolution des nombres de cas de syphilis précoces avec les caractéristiques de terrain étudiées, selon l'année.



La figure 2 montre une augmentation du nombre de cas ayant un antécédent de syphilis en 2018.

Figure 3 : Distribution des cas de syphilis précoces chez les HSH de notre centre, selon leur âge.



L'âge moyen du diagnostic était de 35,9 ans, l'écart-type de 13,1 ans. L'âge médian était de 33,0 ans, le premier quartile étant à 26 ans et le troisième à 45 ans.

Tableau 1 : Total du nombre de dépistage de la syphilis, de cas de syphilis précoces, proportions des cas selon les phases de l'infection au diagnostic et les caractéristiques de terrain étudiées, comparé par période, chez les HSH au CeGIDD St-Adrien.

	Période avant la PrEP	Période après la PrEP	Valeur de p
Total tests de dépistage de la syphilis	1349	1679	/
Total de cas de syphilis précoces (%)	74 (5,5%)	84 (5%)	0,61
Dont :			
- syphilis primaires (%)	20 (27,0%)	29 (34,5%)	0,4
- syphilis secondaires (%)	19 (25,7%)	18 (21,4%)	0,7
- syphilis latentes précoces (%)	35 (47,3%)	37 (44,1%)	0,9
Âge moyen au diagnostic (minimum – maximum) , <i>en années</i>	35,2 (18 – 75)	36,4 (16 – 77)	0,56
Co-infection par le VIH (%)	6 (8,1%)	9 (10,7%)	0,78
Antécédent de syphilis (%)	20 (27,0%)	32 (38,1%)	0,19
Utilisation de la PrEP (%)	0	19 (22,6%)	<0,001

Entre la période « avant la PrEP » et la période « après la PrEP », le nombre de patients HSH dépistés pour la syphilis a augmenté dans notre centre. Le nombre total de cas de syphilis précoces semblent augmenter, mais le taux de positivité des dépistages décroît, bien que la différence ne soit pas significative statistiquement.

Les différences observables entre les proportions selon les périodes n'étaient pas statistiquement significatives, sauf pour l'utilisation de la PrEP, les valeurs de p calculées étant strictement supérieures à 0,05. Les valeurs de p les plus basses étaient constatées pour la comparaison des cas de syphilis primaires et celle des cas ayant un antécédent de syphilis.

Tableau 2 : Total du nombre de cas de syphilis précoces, proportions des cas selon les phases de l'infection au diagnostic et présence d'un antécédent de syphilis, comparé selon l'utilisation ou non de la PrEP, pour la période « après la PrEP ».

	Utilisateurs de PrEP	Non-utilisateurs de PrEP	Valeur de p
Total de cas de syphilis précoces	19	65	/
Dont :			
- syphilis primaires (%)	5 (26,3%)	24 (36,9%)	0,56
- syphilis secondaires (%)	2 (10,5%)	16 (24,6%)	0,34
- syphilis latentes précoces (%)	12 (63,2%)	25 (38,5%)	0,10
Antécédent de syphilis (%)	8 (42,1%)	24 (36,9%)	0,89

Parmi les 19 patients utilisant la PrEP, 63,2% d'entre eux avaient un diagnostic de syphilis latente précoce, sans lien statistiquement significatif entre utilisation ou non de la PrEP.

8 de ces 19 patients avaient un antécédent de syphilis. Toutefois, il n'y avait pas de lien statistiquement significatif entre utilisation de la PrEP et antécédent de syphilis.

Tableau 3 : Nombre de cas chez les HSH dans notre centre par phase de l'infection selon les caractéristiques de terrain étudiées, entre janvier 2015 et décembre 2018.

Terrain	Syphilis primaire	Syphilis secondaire	Syphilis latente précoce	Valeur de p
Antécédent de syphilis	8	8	36	<0,001
Infection par le VIH	4	3	8	0,83
Utilisation de la PrEP	5	2	12	0,22

Sur les 52 patients ayant un antécédent de syphilis, 69,2% d'entre eux avait un diagnostic de syphilis latente précoce ; le lien entre ces deux variables était statistiquement significatif, avec un Odds-ratio calculé à 3,94 [IC 95%, 1,91-8,48]. Autrement dit, en cas d'antécédent de syphilis, un nouvel épisode de syphilis précoce a 3,94 plus de probabilité d'être diagnostiqué au stade latent qu'au stade primaire ou secondaire.

Discussion

On constate que, chez les HSH, la syphilis latente précoce est la phase de la maladie la plus fréquemment diagnostiquée dans notre centre ; entre la période « avant la PrEP » et la période « après la PrEP », une tendance à l'augmentation de la proportion de cas de syphilis primaires est observée, alors que les proportions des cas de syphilis secondaires et latentes précoces ont tendance à diminuer.

Il existe une augmentation, non significative statistiquement, des cas de syphilis précoces ayant eu un antécédent de syphilis.

Ces tendances évolutives surviennent alors que le nombre de patients dépistés pour la syphilis augmente, avec une tendance à la diminution du taux de positivité des dépistages.

Notre étude montre également que la syphilis latente précoce est plus fréquente en cas d'antécédent de syphilis.

L'arrivée de la PrEP pourrait être liée à l'augmentation de la proportion de cas de syphilis primaires parmi les cas de syphilis.

La population étudiée, des HSH d'âge moyen de 35 ans consultant en CeGIDD, est représentative de la population au sein de laquelle la syphilis et l'utilisation de PrEP sont plus fréquentes et en augmentation. En effet, selon le dernier bulletin du RésIST, trois quarts des syphilis déclarées en France le sont en CeGIDD, et dans 80% des cas chez des HSH.¹² Dans un rapport de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) paru en novembre 2018, on observe que plus de 90% des utilisateurs de PrEP sont des HSH, âgés en moyenne de 38 ans.¹³

La période d'étude a été sélectionnée selon l'obtention d'AMM de la PrEP, et donc son accessibilité au plus grand nombre. On constate que c'est en 2018 que la proportion de syphilis primaires est la plus importante. Un recul plus important pourrait confirmer nos résultats.

Contrairement aux données de la littérature, où jusqu'à 40% des syphilis sont diagnostiquées chez des patients infectés par le VIH,⁵ la faible proportion de patients coinfectés par le VIH dans notre étude est expliquée par le fait que, pour ce groupe de

patients, les syphilis sont diagnostiquées en majorité en milieu hospitalier à Marseille, au sein des services spécialisés dans la prise en charge du VIH.

Les différences entre les périodes « avant la PrEP » et « après la PrEP » ne sont pas statistiquement significatives, notre étude manquant de puissance du fait d'un faible nombre de sujets. En effet, le nombre de sujets nécessaires pour montrer une différence significative entre les proportions observées pour les cas de syphilis primaires par exemple, aurait été de 1140 patients (selon approximation de l'arc sinus, pour un même seuil de significativité).

Aucune étude à notre connaissance n'a spécifiquement étudié le lien entre usage de la PrEP et stade de la syphilis.

Dans la littérature, les données divergent selon la méthodologie employée quant à l'usage de la PrEP et l'incidence de la syphilis. Dans l'analyse rétrospective en cas-croisé de l'équipe de Los Angeles, l'incidence de la syphilis augmente après introduction de la PrEP ;¹⁴ tandis que dans un essai prospectif ouvert multicentrique australien, le risque de syphilis n'était pas modifié par la PrEP.¹⁵

La PrEP pourrait permettre un dépistage plus systématique et régulier de la syphilis, ainsi qu'une meilleure connaissance communautaire de cette IST, ce qui se traduit d'un point de vue épidémiologique par l'augmentation de la proportion de cas de syphilis au stade de chancre. Le diagnostic et le traitement plus précoces au cours de l'histoire naturelle de l'infection expliqueraient la stagnation de l'incidence de la syphilis chez les HSH observée depuis 2016 en France.¹²

Dans la récente revue de l'ECDC citée en introduction, sur les 260 505 cas confirmés de syphilis issus de 30 pays européens entre 2007 et 2017, le stade de l'infection était renseigné dans seulement 29% des cas ; entre 2014 et 2017, chez les HSH, les syphilis latentes précoces et les syphilis primaires étaient les stades les plus fréquents (35% des cas chacun), avec une augmentation de 52% des cas de syphilis primaires et 44% des cas de syphilis latentes précoces.⁵

Une étude australienne montrait une augmentation de la proportion de syphilis latentes précoces parmi les cas de syphilis chez les HSH entre 2007 et 2014, donc avant la PrEP, en lien avec une augmentation du nombre de tests de dépistage.¹⁶

Les premiers articles étudiant la syphilis précoce au stade latent, avant la pandémie du VIH, suspectaient une infection décapitée par une antibiothérapie préalable¹⁷⁻¹⁸ ; tandis que les publications les plus récentes mettent en évidence une plus grande fréquence de syphilis latentes précoces chez les patients vivants avec le VIH et/ou ayant eu plusieurs épisodes de syphilis.¹⁹⁻²¹

Concernant ce dernier point, l'équipe d'Anvers a montré à plusieurs reprises que les patients souffrant de plusieurs épisodes de syphilis présentaient un profil immunitaire atténué, avec une décroissance plus lente du VDRL ainsi qu'un taux sanguin d'interféron- α et d'interleukine-10 plus bas.²²

La forte proportion de syphilis latentes précoces chez les HSH depuis la PrEP peut donc être expliquée par plusieurs phénomènes :

- Un plus grand nombre de tests de dépistage chez les patients utilisant la PrEP, pour lesquels un test tréponémique et un test non tréponémique sont réalisés de façon trimestrielle avant renouvellement de la PrEP ;
- L'usage de plus en plus répandu de la doxycycline au dépend de l'azithromycine dans l'antibiothérapie des urétrites et rectite à *Chlamydia trachomatis*, stratégie visant à éviter l'émergence de résistance aux macrolides et permettant une meilleure éradication anale de ce germe ;
- Une probable augmentation des rapports sexuels entre utilisateurs de PrEP et patients vivants avec le VIH ;
- Une tendance à une plus grande fréquence d'épisodes répétés de syphilis chez un même patient.

La contagiosité de la syphilis précoce au stade latent est considérée comme faible, mais un certain nombre de syphilis latentes précoces pourrait être des syphilis primaires avec un chancre indolore de localisation occulte (anale ou amygdalienne), et deux observations récentes utilisant des techniques innovantes de diagnostic incitent à reconsidérer ce dogme : la mise en évidence de *T. pallidum* par PCR dans du sperme d'un patient atteint de syphilis latente précoce, et la découverte accidentelle par immunohistochimie de *T. pallidum* sur biopsie d'une lésion nodulaire du rectum au cours d'une coloscopie de routine.²³⁻²⁴

La syphilis latente précoce constitue un challenge pour le dépistage. En effet, en l'absence de symptôme, les patients infectés pourraient échapper aux méthodes usuelles de dépistage. L'usage de tests rapides d'orientation diagnostique dans les milieux communautaires ou lors des événements festifs doit être encouragé. Des stratégies de communication pour atteindre cette population sont en cours d'évaluation : promotion du dépistage sur les applications de rencontres, services d'autotests en ligne (<https://www.mylabbox.com>), notification anonyme des partenaires sexuels, ...²⁵

Conclusion

La syphilis fut liée au VIH par le passé : son incidence a fortement diminué lors de la découverte du virus, puis a augmenté lors de l'avènement des thérapies antirétrovirales hautement actives.

Selon notre étude, à Marseille, à l'ère de la PrEP, nouvelle stratégie de prévention du VIH, la proportion de syphilis primaires semble augmenter chez les HSH, population actuellement la plus touchée par la syphilis, dans un contexte où la syphilis latente précoce est la forme la plus fréquente de la maladie.

Elle pourrait avoir un effet de groupe, et la syphilis chez les patients à risque non-utilisateurs de PrEP pourrait également se présenter plus fréquemment sous cette forme.

Notre étude monocentrique est faible : une étude de plus grande puissance, évaluant spécifiquement le lien entre usage de la PrEP et phase de la syphilis, est nécessaire pour confirmer ces tendances.

Les origines du changement dans la présentation de la syphilis chez les HSH à l'ère de la PrEP sont probablement diverses : augmentation du nombre des dépistages, décapitation de l'infection par l'usage plus répandu de la doxycycline, rapports sexuels plus fréquents avec des patients vivant avec le VIH, répétition des épisodes de syphilis pour un même patient et donc diminution de la réponse immune.

La PrEP pourrait permettre un diagnostic plus précoce de syphilis, une durée de portage alors plus courte et un risque moindre de contamination. Ces résultats peuvent expliquer en partie la stagnation du nombre de nouveaux cas depuis 2016 en France.

La contagiosité de la syphilis au stade latent précoce est réputée moindre qu'au stade du chancre ou au stade secondaire, mais devant ce dogme les études manquent. La biologie moléculaire apporte des arguments pour une contagiosité potentiellement sous-estimée ; une étude faisant réaliser une PCR *T. pallidum* aux « trois sites » (pharyngé, anal et urinaire) chez tous les patients atteints de syphilis latentes précoces pourrait avoir un intérêt scientifique.

Cette phase de l'infection à *T. pallidum* est asymptomatique et nécessite donc un dépistage systématique et répété chez les HSH aux conduites sexuelles à risque.

L'utilisation de tests rapides d'orientation diagnostique en dehors des structures habituelles de dépistage semble nécessaire devant cette infection silencieuse.

Références

1. Hook EW. Syphilis. *The Lancet*. avr 2017;389(10078):1550-7.
2. Gjestland T. The Oslo study of untreated syphilis; an epidemiologic investigation of the natural course of the syphilitic infection based upon a re-study of the Boeck-Bruusgaard material. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*. 1955;35(Suppl 34):3-368; Annex I-LVI.
3. Darrow WW, Echenberg DF, Jaffe HW, et al. Risk factors for human immunodeficiency virus (HIV) infection in homosexual men. *Am J Public Health* 1987; 77: 479–83
4. Spiteri G, Unemo M, Mårdh O, Amato-Gauci AJ (2019). The resurgence of syphilis in high-income countries in the 2000s: a focus on Europe. *Epidemiology and Infection* 147, e143, 1–8.
5. European Centre for Disease Prevention and Control. Syphilis and congenital syphilis in Europe – A review of epidemiological trends (2007–2018) and options for response. Stockholm: ECDC; 2019.
6. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, et al. Prevention of HIV-1 Infection with Early Antiretroviral Therapy. *New England Journal of Medicine*. 11 août 2011;365(6):493-505.
7. Giorgetti R, Tagliabracci A, Schifano F, Zaami S, Marinelli E, Busardò FP. When “Chems” Meet Sex: A Rising Phenomenon Called “ChemSex”. *Current Neuropharmacology*. 15 juin 2017;15(5).
8. Grant RM, Lama JR, Anderson PL, McMahan V, Liu AY, Vargas L, et al. Preexposure Chemoprophylaxis for HIV Prevention in Men Who Have Sex with Men. *New England Journal of Medicine*. 30 déc 2010;363(27):2587-99.
9. McCormack S, Dunn DT, Desai M, Dolling DI, Gafos M, Gilson R, et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. *The Lancet*. janv 2016;387(10013):53-60.
10. Molina J-M, Capitant C, Spire B, Pialoux G, Cotte L, Charreau I, et al. On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. *New England Journal of Medicine*. 3 déc 2015;373(23):2237-46.
11. Cohen S, Sachdev D, Lee S, Scheer S, Bacon O, Chen M, et al. Acquisition of TDF-Susceptible HIV Despite High Level Adherence to Daily TDF/FTC PrEP

- as Measured by Dried Blood Spot (DBS) and Segmental Hair Analysis. Poster présenté lors de l'IDWeek 2018, 3 octobre-7 octobre 2018, San Francisco.
12. Vinot D, Pioche C, Barret AS, Taha MK, Bluzat L, Hannachi O, et al. Bulletin des réseaux de surveillance des IST. Santé Publique France. 31/12/2016. Accès : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-sexuellement-transmissibles/notices/bulletin-des-reseaux-de-surveillance-des-infections-sexuellement-transmissibles-ist-au-31-decembre-2016>
 13. Billioti de Gage S, Aubriere C, Dray-Spira R. Suivi de l'utilisation de Truvada ou génériques pour une prophylaxie pré-exposition (PrEP) au VIH à partir des données du Système National des Données de Santé (SNDS) : actualisation des données du 1er janvier 2016 au 30 Juin 2018. ANSM. Novembre 2018. Accès : <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Plus-de-10-000-personnes-ont-initie-une-prophylaxie-pre-exposition-PrEP-au-VIH-par-Truvada-ou-generiques-Point-d-Information>
 14. Beymer MR, DeVost MA, Weiss RE, Dierst-Davies R, Shover CL, Landovitz RJ, et al. Does HIV pre-exposure prophylaxis use lead to a higher incidence of sexually transmitted infections? A case-crossover study of men who have sex with men in Los Angeles, California. Sexually Transmitted Infections. sept 2018;94(6):457-62.
 15. Traeger MW, Cornelisse VJ, Asselin J, Price B, Roth NJ, Willcox J, et al. Association of HIV Preexposure Prophylaxis With Incidence of Sexually Transmitted Infections Among Individuals at High Risk of HIV Infection. JAMA. 9 avr 2019;321(14):1380.
 16. Chow EPF, Callander D, Fairley CK, Zhang L, Donovan B, Guy R, et al. Increased Syphilis Testing of Men Who Have Sex With Men: Greater Detection of Asymptomatic Early Syphilis and Relative Reduction in Secondary Syphilis. Clin Infect Dis. 1 août 2017;65(3):389-95.
 17. Gschwandtner WR, Zelger J. [Latent syphilis]. Z Hautkr. 1 sept 1976;51(17):735-41.
 18. Berlin SI, Bialkovskii OV. [Occurrence of latent forms of syphilis in the absence of manifestations in the beginning stages]. Vestn Dermatol Venerol. mai 1971;45(5):45-50.

19. Branger J, van der Meer JTM, van Ketel RJ, Jurriaans S, Prins JM. High Incidence of Asymptomatic Syphilis in HIV-Infected MSM Justifies Routine Screening. *Sexually Transmitted Diseases*. févr 2009;36(2):84.
20. Kenyon C. Increases in Asymptomatic Early Syphilis May Reflect Increases in Repeated Episodes of Syphilis and Not Enhanced Screening. *Clin Infect Dis*. 10 févr 2018;66(5):811-2.
21. Kenyon C, Osbak KK, Apers L. Repeat Syphilis Is More Likely to Be Asymptomatic in HIV-Infected Individuals: A Retrospective Cohort Analysis With Important Implications for Screening. *Open Forum Infect Dis* [Internet]. 28 avr 2018;5(6).
22. Kenyon C, Osbak KK, Crucitti T, Kestens L. Syphilis reinfection is associated with an attenuated immune profile in the same individual: a prospective observational cohort study. *BMC Infectious Diseases*. déc 2018;18(1).
23. Godornes C, Ciccarese G, Drago F, Giacani L. *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* DNA and RNA in Semen of a Syphilis Patient Without Genital or Anal Lesions: *Sexually Transmitted Diseases*. juin 2019;46(6):e62-4.
24. Allan-Blitz L-T, Beaird OE, Dry SM, Kaneshiro M, Klausner JD. A Case of Asymptomatic Syphilitic Proctitis: *Sexually Transmitted Diseases*. juin 2019;46(6):e68-9.
25. Kojima N, Klausner JD. Fight Fire With Fire: Innovations to Address Syphilis Among Men Who Have Sex With Men. *Sexually Transmitted Diseases*. oct 2018;45(10):e85-6.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

Résumé

Contexte – La syphilis est une infection sexuellement transmissible dont l'incidence est en constante augmentation en France depuis le début des années 2000, particulièrement chez les hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes (HSH). L'arrivée récente de la prophylaxie préexposition (PrEP), nouvelle stratégie de prévention du VIH, pourrait modifier l'épidémiologie de la syphilis, comme l'a fait la découverte du VIH puis l'avènement des thérapies antirétrovirales hautement actives. L'objectif de ce travail est d'étudier l'épidémiologie de la syphilis chez les HSH au Centre Gratuit d'Information, de Dépistage et de Diagnostic (CeGIDD) St-Adrien de Marseille, 2 ans avant et 2 ans après l'arrivée de la PrEP.

Méthodes – Nous avons réalisé une étude transversale descriptive, observationnelle, rétrospective. Ont été colligés de façon anonyme les tests de dépistage de la syphilis ainsi que tous les cas de syphilis précoces diagnostiqués chez les HSH, dans le CeGIDD extrahospitalier St-Adrien de Marseille entre janvier 2015 et décembre 2018. La période 2015-2016 était considérée comme « avant la PrEP », et la période 2017-2018 comme « après la PrEP ». Pour chacun des patients, l'âge, les antécédents de syphilis et d'infection par le VIH, la date du diagnostic, la phase de l'infection au moment du diagnostic, l'utilisation ou non de la PrEP étaient précisés.

Résultats – Pour 3034 patients dépistés, 158 cas de syphilis précoces ont été diagnostiqués chez les HSH sur la période d'étude dans notre centre, dont une majorité (45,6%) de syphilis latentes précoces. 32,9% des patients avaient un antécédent de syphilis, 9,5% étaient coinfectés par le VIH. Il existait plus de patients dépistés pour la syphilis au cours de la période « après la PrEP », le taux de positivité des tests entre les deux périodes diminuait de façon non significative. Sur la période « avant la PrEP », 27% des syphilis précoces diagnostiquées étaient au stade primaire, contre 34,5% sur la période « après la PrEP » ; cette différence n'était pas significative ($p = 0,4$). Durant la période « après la PrEP », 22,6% des patients atteints de syphilis précoce étaient utilisateurs de la PrEP. 63,2% d'entre eux étaient diagnostiqués au stade latent précoce contre 38,5% chez les non-utilisateurs, sans lien statistiquement significatif ($p = 0,1$).

Conclusions - Chez les HSH, la syphilis latente précoce est la phase de la maladie la plus fréquemment diagnostiquée dans notre centre. On note une tendance à l'augmentation de la proportion de syphilis primaires au cours de la période « après la PrEP » chez les HSH à Marseille. Une étude de plus grande puissance est nécessaire pour confirmer cette tendance. Ce résultat pourrait expliquer la stagnation de l'incidence de la syphilis chez les HSH en France depuis 2016, année d'obtention de Recommandation Temporaire d'Utilisation de la PrEP. L'augmentation du nombre des dépistages, l'usage plus répandu de la doxycycline, des rapports sexuels plus fréquents avec des patients vivant avec le VIH, des épisodes répétés de syphilis pour un même patient sont les hypothèses pouvant expliquer ces résultats. La contagiosité de la syphilis précoce au stade latent mérite d'être étudiée à la lumière des nouvelles techniques diagnostiques de biologie moléculaire. Des stratégies innovantes de dépistage, en dehors des structures habituelles, semblent nécessaires devant cette infection silencieuse.

Mots-clés : *syphilis, PrEP, HSH, CeGIDD, Marseille*